

# Эффективность энтекавира у ламивудин-рефрактерных больных хроническим гепатитом В при раннем переключении с ламивудина на энтекавир: предварительный анализ результатов трехлетнего исследования

Н.А.Мамонова, Г.В.Сухарева, В.П.Чуланов, И.В.Карандашова, Е.Б.Лебедева, Н.Н.Пименов

Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

**Цель.** Определение эффективности энтекавира у ламивудин-рефрактерных больных хроническим гепатитом В при раннем изменении схемы терапии.

**Пациенты и методы.** В исследование было включено 30 HBeAg-позитивных и HBeAg-негативных пациентов, получавших к моменту включения в исследование лечение ламивудином в течение не менее 6 мес и не достигших неопределяемого уровня ДНК HBV. Все больные были переключены на энтекавир в дозе 1 мг/сут и продолжили терапию максимально до 144 недель (в течение трех лет). Большинство пациентов, досрочно прекративших лечение, продолжили наблюдение до конца исследования.

**Результаты.** Доля пациентов, достигших неопределяемого уровня ДНК HBV к 48-й неделе лечения энтекавиром, составила 86,7%. Среди пациентов, продолживших лечение, к 96-й неделе у 81,8% ДНК HBV не определялась, к 144-й неделе – у 85,7%. Признаков вирусологического прорыва выявлено не было. Доля пациентов с активностью АЛТ выше нормы на момент переключения на энтекавир, достигших ее нормализации к 48-й неделе лечения, составила 86,7%. В период наблюдения к 24-й неделе неопределяемый уровень ДНК HBV сохранялся у 28,5% пациентов, к 48-й неделе – у 25,0%. Нормальная активность АЛТ сохранялась у 71,4% пациентов к 24-й неделе и у 57,1% – к 48-й неделе наблюдения. Сероконверсии HBeAg достигли 2 пациента из 5 (один в процессе лечения, второй пациент в периоде наблюдения), сероконверсия HBsAg произошла у одного больного на этапе наблюдения. Признаков развития резистентности к энтекавиру выявлено не было. Ни один из пациентов не прекратил участие в исследовании вследствие нежелательных явлений терапии, что свидетельствует о хорошей переносимости энтекавира.

**Заключение.** Предварительный анализ результатов исследования доказывает высокую эффективность и хорошую переносимость энтекавира у пациентов с хроническим гепатитом В, рефрактерных к ламивудину.

*Ключевые слова:* ламивудин-рефрактерные больные, хронический гепатит В, энтекавир

## Efficacy of entecavir in lamivudine-refractory patients with chronic hepatitis in early lamivudine-to-entecavir switching: preliminary analysis of the results of a three-year study

N.A.Mamonova, G.V.Sukhareva, V.P.Chulanov, I.V.Karandashova, E.B.Lebedeva, N.N.Pimenov

Central Research Institute of Epidemiology, Federal Supervision Service for Consumer Rights Protection and People's Welfare, Moscow, Russian Federation

**The objective.** Determination of the efficacy of entecavir in lamivudine-refractory patients with chronic hepatitis B in early change of a therapeutic scheme.

**Patients and methods.** The study included 30 HBeAg-positive and HBeAg-negative patients who by the moment of inclusion into the study had been receiving lamivudine treatment for not less than 6 months and had not reached undetectable levels of HBV DNA. All the patients were switched to entecavir in the dose 1 mg/day and continued therapy maximally up to 144 weeks (for three years). The majority of the patients, who terminated therapy ahead of time, continued follow-up till the end of the study.

**Results.** The percentage of patients, who reached undetectable levels of HBV DNA by the 48<sup>th</sup> week of entecavir therapy, was 86.7%. Among the patients continuing treatment, in 81.8% HBV DNA was not detectable by the 96<sup>th</sup> week, in 85.7% – by the 144<sup>th</sup> week. No signs of a virological breakthrough have been detected. 86.7% of patients, who had above-the-norm ALT activity by the moment of switching to entecavir, reached its normalization by the 48<sup>th</sup> week of treatment. During the follow-up period, undetectable levels of HBV DNA persisted in 28.5% of patients by the 24<sup>th</sup> week, in 25.0% – by the 48<sup>th</sup> week. Normal ALT activity persisted in 71.4% of patients by the 24<sup>th</sup> week and in 57.1% – by the 48<sup>th</sup> week of follow-up. HbeAg seroconversion was obtained in 2 patients of 5 (in one during treatment, in the second patient during the follow-up period), HBsAg seroconversion occurred in one patient at the follow-up stage. No signs of development of resistance to entecavir have been found. None of the patients terminated his/her participation in the study due to undesirable effects of therapy, which is indicative of good tolerance of entecavir.

**Conclusion.** Preliminary analysis of the results of the study has shown a high efficacy and good tolerance of entecavir in patients with lamivudine-refractory chronic hepatitis B.

*Key words:* lamivudine-refractory patients, chronic hepatitis B

Число больных хроническими формами гепатита В в мире оценивается в 240 млн человек [1]. По данным Роспотребнадзора, заболеваемость хроническим гепатитом В (ХГВ) в РФ в 2013 г. составила 11,7, а впервые выявленные носители вируса гепатита В (HBV) регистрировались с частотой 18,0 случаев на 100 000 населения.

Постоянно высокий уровень ДНК HBV в сыворотке крови является фактором риска прогрессирования заболевания в цирроз печени и формирования гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) [3, 4]. Цель противовирусной терапии (ПВТ) больных ХГВ – устойчивое подавление репликации HBV, что препятствует развитию неблагоприятных исходов заболевания [5].

Ламивудин – препарат из группы аналогов нуклеозидов, использующийся для лечения ХГВ и отличающийся хорошим профилем безопасности [6]. Длительное применение его, однако, существенно лимитировано в связи с высокой вероятностью возникновения устойчивости вируса, которая достигает 70% при 5-летнем сроке лечения [7]. Развитие резистентности приводит к возрастанию вирусной нагрузки, снижает вероятность сероконверсии по HBeAg и обратного развития фиброза [8, 9]. Кроме того, возникновение резистентности HBV к ламивудину заметно влияет на успех дальнейших попыток лечения аналогами нуклеозидов [10]. Несмотря на вышеприведенные данные, в РФ до настоящего времени при выборе препарата для ПВТ ХГВ часто отдается предпочтение ламивудину, главным образом, в связи с его сравнительно невысокой стоимостью, и число пациентов, получающих терапию этим аналогом нуклеозидов, по-прежнему велико.

В рекомендациях ведущих международных ассоциаций по изучению заболеваний печени отражена необходимость применения препаратов с высоким генетическим барьером, к которым относятся энтекавир и тенофовир [5, 11–13]. Пациенты же, получающие препараты с низким генетическим барьером, должны обследоваться во время лечения с высокой частотой с целью своевременного выявления признаков резистентности и переключения на препараты с высоким генетическим барьером. Сроки и условия, при которых целесообразно производить это переключение, изучены недостаточно. В ряде отдельных сообщений авторы представляют результаты исследований, отражающих попытки доказать эффективность и целесообразность раннего переключения ламивудина на энтекавир в ходе ПВТ ХГВ [14–18]. Однако большинство этих работ выполнены в странах Азии, в которых генетические особенности как популяции пациентов, так и популяции вируса имеют свои особенности. Таким образом, необходимо дальнейшего изучения этого вопроса представляется актуальной.

На базе Научно-консультативного клинико-диагностического центра ЦНИИЭ Роспотребнадзора проведено исследование по изучению эффективности энтекавира у ламивудин-

рефрактерных больных ХГВ при раннем переключении с ламивудина на энтекавир. В исследование включались пациенты старше 18 лет, страдающие ХГВ (документированное наличие HBsAg в сыворотке крови более 6 мес), как с HBeAg-позитивным, так и с HBeAg-негативным вариантами течения заболевания, получавшие лечение ламивудином не менее 6 мес и не достигшие неопределяемого уровня ДНК HBV. Критериями исключения были ко-инфекция вирусами гепатита С, D, ВИЧ, иных заболеваний печени, наличие ГЦК, декомпенсация функции печени (уровень альбумина сыворотки менее 35 г/л, протромбина – менее 70%), прием препаратов, отличных от ламивудина, с противовирусной активностью в отношении HBV в течение 24 нед до момента включения в исследование, беременность, грудное вскармливание или невозможность обеспечить эффективную контрацепцию. Исследование было одобрено этическим комитетом при ЦНИИЭ Роспотребнадзора. Перед включением в исследование все пациенты подписали добровольное информированное согласие.

Всем пациентам перед включением в исследование были проведены качественное и количественное определение ДНК HBV, выявление мутаций резистентности HBV к ламивудину, исследовались HBsAg, anti-HBs, HBeAg, anti-HBe, anti-HDV, anti-HIV, аланиновая трансфераза (АЛТ), аспарагиновая трансфераза (АСТ), фракции билирубина, показатели синтетической функции печени (альбумин, протромбин), альфа-фетопротеин (АФП), клинический анализ крови, проведены УЗИ брюшной полости и эластометрия печени (на аппарате «Фиброскан»).

В исследование было отобрано 30 больных ХГВ (5 HBeAg-позитивных и 25 HBeAg-негативных), соответствующих критериям включения. Все пациенты не достигли неопределяемого уровня ДНК HBV, признаков вирусологического прорыва или мутаций устойчивости к аналогу нуклео(з)тидов ни у одного пациента выявлено не было. Пациентов с циррозом печени, в т.ч. декомпенсированной формой, выявлено не было.

Всеми участниками исследования прием ламивудина был прекращен и начат прием энтекавира в дозе 1 мг/сут. Через 4 нед лечения энтекавиром, затем через каждые 12 нед (в том числе пациентам в периоде наблюдения) проводились качественное и количественное определение ДНК HBV, выявление мутаций резистентности HBV к аналогам нуклео(з)тидов (при концентрации ДНК HBV более 150 МЕ/мл), наличие HBsAg, anti-HBs, HBeAg, anti-HBe, исследование АЛТ, альбумина, протромбина, клинического анализа крови. На каждом визите оценивались нежелательные явления и переносимость терапии. Все пациенты были привержены лечению.

Продолжительность лечения в рамках исследования в некоторых случаях отличалась от исходно запланированной (144 нед): 7 пациентов получали лечение энтекавиром в течение 144 нед, двое – 132 нед, по одному пациенту в течение 108, 96, 84 и 72 нед, двое – 60 нед, 6 – в течение 48 нед. Среди перечисленных пациентов те из них, кто досрочно прекратил лечение, продолжили участие в исследовании и наблюдались до его окончания. Восемь пациентов получили 48-недельный курс лечения (двое из них продолжили наблюдение в течение 12 нед, один – 24 нед) и один – 60-недельный, затем все они досрочно прекратили участие в исследовании (рисунок).

#### Для корреспонденции:

Мамонова Нина Алексеевна, врач-гастроэнтеролог  
Научно-консультативного клинико-диагностического центра  
Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3А  
Телефон: (495) 788-0002

Статья поступила 16.01.2014 г., принята к печати 27.02.2014 г.

Эффективность энтекавира у ламивудин-рефрактерных больных ХГВ при раннем переключении с ламивудина на энтекавир

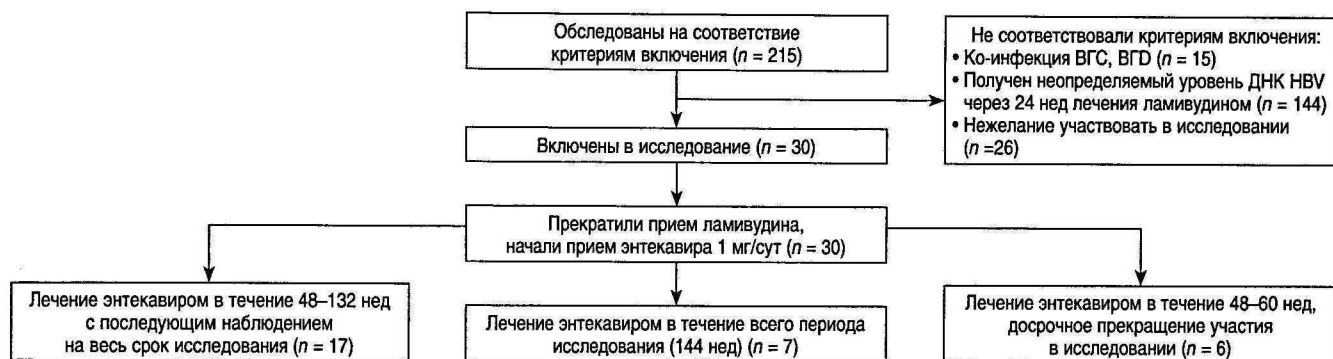


Рисунок. Схема исследования.

В качестве первичного критерия эффективности терапии рассматривалась доля пациентов с неопределяемым уровнем вирусемии (<50 МЕ/мл) после 48 нед лечения энтекавиром. Вторичные критерии эффективности терапии включали долю пациентов с неопределяемым уровнем ДНК HBV (<50 МЕ/мл) после 96 и 144 нед лечения; долю пациентов с вирусологическим рецидивом; долю пациентов с нормализацией АЛТ в группе, начавшей лечение при повышенной активности АЛТ; долю пациентов с потерей или сероконверсией HBeAg, потерей или сероконверсией HBsAg; долю пациентов с выявленными мутациями резистентности к 48-й, 96-й и 144-й неделям ПВТ; частоту возникновения нежелательных явлений терапии.

Выявление ДНК HBV и измерение ее концентрации определялись методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с помощью наборов реагентов «АмплиСенс» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора), порог чувствительности качественного метода 5 МЕ/мл, линейный диапазон измерений количественного – от 150 до 108 МЕ/мл. Мутации устойчивости к аналогам нуклеозидов определялись методом прямого секвенирования с помощью набора реагентов «АмплиСенс HBV-Resist-Seq» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора) и методом обратной гибридизации с помощью набора реагентов «iNNO-LiPA HBV DR v3» (производство Innogenetics). Образцы сыворотки крови больных исследовались на наличие HBsAg, anti-HBs, HBeAg, anti-HBe с использованием наборов реагентов производства Abbott на платформе Architect.

Среди исследованных пациентов было 18 мужчин и 12 женщин в возрасте от 19 до 60 лет, преимущественно в HBeAg-негативным вариантом течения ХГВ. Все они получали ПВТ ламивудином в течение не менее 6 мес, максимально до 36 мес, средний срок лечения 14 мес. До переключения на энтекавир среднее значение вирусной нагрузки составило  $3,5 \log_{10}$  МЕ/мл, АЛТ –  $32,8$  Ед/л (у пятой части пациентов активность АЛТ превышала нормальную). Мутаций резистентности к ламивудину, признаков вирусологического прорыва на лечении ламивудином ни у одного из пациентов выявлено не было (табл. 1).

Доля пациентов с неопределяемым уровнем ДНК HBV (<50 МЕ/мл) после 48 нед ПВТ энтекавиром составила 86,7%. Среди пациентов, продолживших лечение, к 96 нед у 81,8% (у 9 из 11 пациентов) сохранялась неопределяемая вирусная нагрузка, к 144 нед – у 85,7% (у 6 из 7 пациентов). Преждевременное прекращение лечения энтекавиром было

связано с тем, что была ограничена доступность препарата. Признаков вирусологического прорыва ни у одного пациента во время лечения не наблюдалось. Доля пациентов с активностью АЛТ выше нормы на момент переключения на энтекавир, достигших нормализации АЛТ к 48-й неделе лечения, составила 30,0%, к 144-й неделе среди пациентов, продолживших терапию, у 66,7% пациентов была достигнута нормальная активность АЛТ (табл. 2).

Сероконверсии HBeAg достигли 2 пациента из 5. Один из них получал ПВТ в течение 48 нед, исчезновение HBeAg и появление anti-HBe произошло через 24 нед терапии и сохранялось на протяжении всего исследования. У другого пациента HBeAg исчез и образовались антитела к нему после 108 нед лечения энтекавиром, после чего прием препарата был прекращен, признаки сероконверсии сохранялись в течение оставшегося периода наблюдения.

Таблица 1. Характеристика пациентов на момент переключения с ламивудина на энтекавир

Параметр	Энтекавир 1 мг/сут (n = 30)
Возраст, среднее значение, лет	$35,7 \pm 11,4$
Мужчины, абс. (%)	18 (60,0)
HBeAg+, абс. (%)	5 (20,0)
Давность выявления HBsAg, лет	$5,5 \pm 4,9$
Длительность терапии ламивудином, мес	$14,0 \pm 7,9$
ДНК HBV, среднее значение, $\log_{10}$ МЕ/мл	$3,5 \pm 1,0$
АЛТ, среднее значение, ЕД/л	$32,8 \pm 35,1$
АЛТ > 1,0 ВГН, абс. (%)	6 (20)
Мутации резистентности к HBV, %	0

Таблица 2. Вирусологический и биохимический ответы после 4, 12, 48, 96 и 144 нед терапии энтекавиром

Параметр	Энтекавир 1 мг/сут (n = 30)
Доля пациентов с неопределяемым уровнем ДНК HBV < 50 МЕ/мл после 48 нед ПВТ энтекавиром (первичный критерий эффективности), абс. (%)	26 (86,7)
ДНК HBV в процессе лечения < 50 МЕ/мл, абс./абс. всего (%), в том числе через:	
4 нед	21/29 (72,4)
12 нед	26/30 (86,7)
48 нед	26/30 (86,7)
96 нед	9/11 (81,8)
144 нед	6/7 (85,7)
Нормализация активности АЛТ в процессе лечения (пациенты с исходно повышенной активностью АЛТ), абс./абс. всего (%), в т.ч. через:	
4 нед	5/20 (0,25)
12 нед	6/20 (0,3)
48 нед	6/20 (0,3)
96 нед	4/6 (66,7)
144 нед	2/3 (66,7)

Сероконверсия HBsAg произошла у одного пациента. Длительность терапии составляла 48 нед, в периоде наблюдения с 21-й недели вплоть до окончания исследования HBsAg не определялся, выявлялись anti-HBs.

Среди пациентов, досрочно прекративших лечение, 17 продолжили наблюдение до конца исследования, 6 не наблюдались или закончили наблюдение в короткие сроки. Продолжительность наблюдения была от 12 до 96 нед.

В период наблюдения к 24 нед ДНК HBV не выявлялась у 4 из 14 пациентов (28,5%), в то время как непосредственно после прекращения лечения неопределяемый уровень ДНК HBV регистрировался у 10 пациентов; активность АЛТ не превышала нормальные значения у 5 пациентов (71,4% среди 7 пациентов, у которых на момент начала лечения энтекавиром активность АЛТ превышала нормальные значения); сохранялась сероконверсия HBeAg. К 48 неделям ДНК HBV не обнаруживалась у 3 пациентов (25,0% среди 12 пациентов), нормальная активность АЛТ сохранялась у 4 больных (57,1% среди 7 пациентов), еще один пациент достиг сероконверсии HBeAg (табл. 3). Мутаций устойчивости HBV к энтекавиру выявлено не было.

Ни один из пациентов не прекратил участия в исследовании вследствие нежелательных явлений терапии, что свидетельствует о хорошей переносимости энтекавира. В отдельных случаях выявлялись тошнота, болезненность в правом подреберье, головная боль, диарея (табл. 4). Все нежелательные явления регистрировались только в первые полгода лечения.

Результаты данного исследования отражают высокую противовирусную активность энтекавира у ламивудин-рефрактерных пациентов: первичный критерий эффективности терапии достигнут в более чем 85% случаев (неопределяемый уровень ДНК HBV (<50 МЕ/мл) после 48 нед ПВТ). Во время лечения и наблюдения пациентов мутаций резистентности HBV к препарату зарегистрировано не было, частота и выраженность нежелательных явлений были незначительны, что согласуется с данными исследований других авторов [14–18].

Таблица 3. Вирусологический и биохимический ответы к 24 и 48 неделям наблюдения

Параметр	Наблюдение
ДНК HBV < 50 МЕ/мл, абс./абс. всего (%), в том числе через:	
24 нед	4/14 (28,5)
48 нед	3/12 (25,0)
АЛТ ≤ 1,0 ВГН (пациенты с исходно повышенной активностью АЛТ), абс./абс. всего (%), в том числе через:	
24 нед	5/7 (71,4)
48 нед	4/7 (57,1)

Таблица 4. Частота регистрации нежелательных явлений терапии энтекавиром, выявленных за весь период лечения (144 недели), абс. (%)

Параметр, абс. (%)	Энтекавир 1 мг/сут (n = 30)
Любое нежелательное явление	24 (80,0)
Любое нежелательное явление 3–4-й степени выраженности	0
Серьезное нежелательное явление	0
Болезненность в правом подреберье	8 (26,7)
Головная боль	8 (26,7)
Тошнота	6 (20,0)
Диарея	2 (6,7)

Проблема, послужившая основанием для данного исследования, все еще сохраняет свою актуальность в РФ: у существенной доли и больных ХГВ препаратом выбора при назначении терапии является ламивудин, у части пациентов формируется недостаточный вирусологический ответ после 6 мес приема препарата, несмотря на отсутствие признаков резистентности HBV к нему. Поскольку сегодня тактика ведения таких пациентов не вполне ясна, результаты этого исследования могут служить дополнительным основанием для понимания необходимости своевременного переключения ламивудина на препараты с высоким генетическим барьером, в частности, на энтекавир.

*Данная работа была выполнена при поддержке компании «Бристол-Майерс Сквибб» в рамках исследования A1463-201.*

*Авторы выражают благодарность пациентам и исследователям, принявшим участие в работе.*

### Литература/References

- WHO. Factsheet № 204: Hepatitis B. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/index.html>. (accessed 26.06.2013).
- Chen C, Yang H, Su J, Jen C, You S, Lu S, et al. Risk of hepatocellular carcinoma across biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. JAMA. 2006;295:65-73.
- Iloeje U, Yang H, Su J, Jen C, You S, Chen C. Predicting cirrhosis risk based on the level of circulating hepatitis B virus viral load. Gastroenterology. 2006;130:678-86.
- EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2012;57:167-85.
- Lok AS, Lai CL, Leung N, Yao GB, Cui ZY, Schiff ER, et al. Long-term safety of lamivudine treatment in patients with chronic hepatitis B. Gastroenterology. 2003;125:1714-22.
- Lai CL, Dienstag J, Schiff E, Leung NW, Atkins M, Hunt C, et al. Prevalence and clinical correlates of YMDD variants during lamivudine therapy for patients with chronic hepatitis B. Clin Infect Dis. 2003;36:687-96.
- Dienstag J, Goldin R, Heathcote EJ, Hann H, Woessner M, Stephenson S, et al. Histological outcome during long-term lamivudine therapy. Gastroenterology. 2003;124:105-17.
- Rizzetto M, Tassopoulos N, Goldin R, Esteban R, Santantonio T, Heathcote EJ, et al. Extended lamivudine treatment in patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B. J Hepatol. 2005;42:173-9.
- Tan P, Aung M, Dan Y, Lee Y, Lim K, Low H, et al. Liver disease progression and virological response: entecavir rescue still possible in the setting of rtM204I lamivudine-resistant mutation. Gut. 2013;62:801-2.
- Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B: update 2009. Hepatology 2009;50: 661-2.
- Keefe EB, Dietrich DT, Han SH,acobson IM, Martin P, Schiff ER, et al. A treatment algorithm for the management of chronic hepatitis B virus infection in the United States: 2008 update. Hepatol Int. 2010;4:386-95.
- Liaw YF, Leung N, Kao JH, Piratvisuth T, Gane E, Han KH, et al. Asian-Pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: a 2008 update. Hepatol Int. 2008;2:263-83.
- Suzuki F, Toyoda J, Katano Y, Sata M, Moriyama M, Imazeki F, et al. Efficacy and safety of entecavir in lamivudine-refractory patients with chronic hepatitis B: randomized controlled trial in Japanese patients. J Gastroenterol Hepatol. 2008; 23:1320-6.
- Jeong H, Jun YP, Heon JL, Won YT, Soon HU, Tak WY, Um SH, Kim do Y, et al. A 96-week randomized trial of switching to entecavir in chronic hepatitis B patients with a partial virologic response to lamivudine. Antivir Ther 2012;17(8):1563-7.

15. Karino Y, Toyota J, Kumada H, Katano Y, Izumi N, Kobashi H, et al. Efficacy and resistance of entecavir following 3 years of treatment of Japanese patients with lamivudine-refractory chronic hepatitis B. *Hepatology* 2010;4:414-22.
16. Guangbi Y, Xiaqiu Z, Daozheng X, Baoen W, Hong R, Jessica L, et al. Entecavir for the treatment of lamivudine-refractory chronic hepatitis B patients in China. *Hepatology* 2007;1:373-81.
17. Sherman M, Yurdaydin C, Simsek H, Silva M, Liaw YF, Rustgi VK, et al. Entecavir therapy for lamivudine-refractory chronic hepatitis B: improved virologic, biochemical, and serology outcomes through 96 weeks. *Hepatology*. 2008;48:99-108.

Чуланов Владимир Петрович, кандидат медицинских наук, заведующий Научно-консультативным клинико-диагностическим центром Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора  
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3А  
Телефон: (495) 788-0002

Карандашова Инга Вадимовна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории вирусных гепатитов отделения молекулярной диагностики и эпидемиологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора  
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3А  
Телефон: (495) 974-9639

Лебедева Елена Борисовна, кандидат биологических наук, младший научный сотрудник лаборатории вирусных гепатитов отделения молекулярной диагностики и эпидемиологии Центрального НИИ Роспотребнадзора  
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3А  
Телефон: (495) 974-9639

Пименов Николай Николаевич, аспирант Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора  
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3А  
Телефон: (495) 974-9639

#### Информация о соавторах:

Сухарева Галина Васильевна, доктор медицинских наук, врач-гастроэнтеролог Научно-консультативного клинико-диагностического центра Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора  
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3А  
Телефон: (495) 788-0002

## НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

# VI Конгресс педиатров стран СНГ «Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания» 9–10 октября 2014 года, Минск, Беларусь

#### Соорганизаторы Конгресса

- Федерация педиатров стран СНГ
- Министерство здравоохранения Республики Беларусь
- Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» (Беларусь)
- Белорусский государственный медицинский университет
- Белорусская медицинская академия последипломного образования
- Ассоциация акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь
- Белорусская ассоциация врачей
- Национальное общество диетологов (Россия)
- Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины
- Российская ассоциация педиатрических центров
- Ассоциация педиатров Украины
- Глобальная инициатива по консенсусу в педиатрии и детскому здоровью (Consensus in Pediatrics)

#### Тезисы

Тезисы должны быть высланы **не позднее 5 сентября 2014 г.** через сайт [www.fpcis.org](http://www.fpcis.org) (правила оформления размещены на сайте).

Тезисы публикуются **бесплатно**.

#### Выставка

В рамках работы Конгресса пройдет выставка производителей продуктов питания, витаминов, биологически активных и пищевых добавок, пищевого сырья, промышленного оборудования и др.

#### Информация по участию врачей в работе Конгресса

*Соловьева Татьяна Викторовна*

Телефон/факс: +7 (495) 660-6004; E-mail: congresscis@mm-agency.ru

#### Участие в научной программе Конгресса

*Сафронова Анна Николаевна*

Телефон/факс: +7 (495) 660-6004; E-mail: sanna@mm-agency.ru

#### Участие коммерческих компаний в выставке и научной программе Конгресса

*Зейгарник Михаил Владимирович*

Телефон/факс: +7 (495) 660-6004; E-mail: mvz@mm-agency.ru

*Макарова Татьяна Владимировна*

Телефон: +7 (495) 517-7055; Телефон/факс: +7 (495) 660-6004; E-mail: mtv@mm-agency.ru

Дополнительная информация на сайтах

**[www.fpcis.org](http://www.fpcis.org) и [www.med-congress.ru](http://www.med-congress.ru)**